Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. W. Ceelen.

Über atypisches Chorionepitheliom

(Bericht über einen Fall)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

rheinischen Friedrichs-Wilhelms Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 29. März 1939

von

Gerd Dau

aus Magdeburg.

BONN 1939

Anton Brand, Bonn

Gedruckt

mit Genehmigung der medizinischen Fakultät

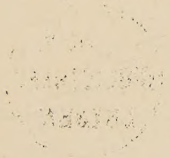
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Ceelen

Korreferent: Prof. Dr. Siebke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546406_0001

Als Marchand in den Jahren 1895 und 1898 seine großen Arbeiten:

1. Über die sogenannten dezidualen Geschwülste im Anschluß an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft,
2. Über das maligne Chorionepitheliom

schrieb, zog er damit den Schlußstrich unter ein Kapitel in der Gynäkologie, das jahrelang im Mittelpunkt des medizinischen Interesses stand.

Nachdem Netzel im Jahre 1872 zuerst eine derartige Geschwulstbildung beschrieben hatte, waren die verschiedensten Anschauungen und Erklärungsversuche veröffentlicht worden. Die ersten Autoren, die über die neue Geschwulstbildung schrieben, hatten alle ihre eigene Meinung über die Art und Entstehung der Tumorzellen. Nach und nach wurde für die Genese dieser Tumoren fast jede Möglichkeit angeführt. Das erklärt sich daraus, daß die damaligen Kenntnisse über die normal anatomischen Verhältnisse der Plazentation sehr gering waren.

So beschrieb Robert Maier im Jahre 1876 einen von ihm als „Deciduom" bezeichneten Fall. Es folgten die Arbeiten von Chiari 1878 über „primäres Carcinom im fundus uteri und corpus uteri im Anschluß an Puerperium". Diese Fälle wurden später von Pfeiffer als „Deciduoma malignum" gedeutet, während Gottschalk sie als „Sarkom" bezeichnet wissen wollte. v. Guttenplan beschrieb ein ähnliches Bild unter der Diagnose „haemorrhagisches Sarkom des uterus und der vagina mit Metastasen in der Lunge". H. Meyer sprach von einem „Epithelioma papillare corporis uteri" (1888).

Im gleichen Jahre (1888) brachte Sänger seine große Arbeit über „Sarcoma uteri deciduocellulare und andere deciduale Geschwülste" heraus. Er erkannte als erster, daß es sich hier um eine völlig neue Tumorart handele; Hitschmann schreibt mit Recht: „... Ohne ein historisches Unrecht zu begehen, kann man sagen,

daß die Geschichte des malignen Chorionepithelioms erst mit Sänger beginnt". — Sänger bezeichnet das Krankheitsbild zunächst als Sarcoma deciduale, dann als Sarcoma deciduocellulare, denn er sah die Geschwulst in ihrer hauptsächlichen Form für decidualzellig an, und nahm nur in ihrer zweiten Form die Beteiligung chorialer Zellen an und zwar nach Blasenmole. Er glaubte, daß sich zuweilen eine sarcomatöse Entartung der Chorionzotten anschlösse, für die er die Bezeichnung „Sarcoma choriondeciduocellulare" vorschlug. Gegen die Benennung „Deciduom" (R. Maier) wandte er ein, daß die stromazellige Wucherung, die er für sarcomatös hielt, besser mit „deciduocellulare" charakterisiert sei.

Die Auffassung, daß es sich um ein sarkomartiges Neoplasma handele, teilte auch Veit. Er nahm an, daß schon vor der Schwangerschaft ein Sarkom bestehe, was auch für die Blasenmole von ursächlicher Bedeutung sei. Veit erklärt die Pathogenese dieser Geschwülste folgendermaßen: „Eine Frau mit Fibrosarcom oder Endotheliom des Uterus konzipiert. Unter dem Einfluß der Schwangerschaft verändert sich die ursprüngliche Geschwulst, einzelne Elemente erhalten syncytiale Charaktere und behalten diese. Unter dem Einfluß der Geschwulst kann die Schwangerschaft gestört werden, alsdann enden, zur Blasenmolenbildung führen, aber auch noch ausgetragen werden. Bei der Geburt oder dem Abort kann das ganze Ei ausgestoßen werden, dann wächst die Geschwulst mit verändertem syncytialem Charakter der Zellen oder Neigung zur Verjauchung mehr oder weniger schnell weiter, und führt schließlich zum Tode. Oder es bleiben ganze Zotten oder das Zottenepithel zurück und gelangen in die Venen des Uterus und in die Lungenarterien. Die Geschwulst wuchert ebenfalls. Unter Blutung und Verjauchung geht die Patientin zugrunde. Die Krankheit bleibt die gleiche, unabhängig ob fötale Elemente in ihr enthalten sind oder nicht! Die letzteren sind rein accidentell. Wesentlich ist die ursprüngliche Uteruserkrankung und der Eintritt einer Gravidität, unter deren Einfluß die syncytialen Veränderungen in der Geschwulst eingetreten sind!"

An die Stelle des Sarkoms setzt Koßmann das Carcinom. Er nimmt an, daß die Geschwulst, die er mit „Carcinoma uteri" bezeichnet, unter dem Einfluß einer Schwangerschaft die nämlichen syncytialen Umwandlungen durchmache wie das Uterusepithel.

Lebensbaum hält in seiner Veröffentlichung (1891) an dieser Auffassung fest. Er schreibt von einem „Krebs der Vagina als Impfmetastase bei Corpuscarcinom". Nach Erscheinen der obenerwähnten Marchand'schen Arbeiten wurde dieser Fall von Steinhaus im Jahre 1899 als Chorionepitheliom der sog. typischen Form erkannt.

Gegenüber diesen Anschauungen ist die von Gottschalk (1893) aufgestellte These von umwälzender Bedeutung. Als erster erkannte er, daß es sich um einen Tumor fötalen Ursprungs handele. Er leitete die Tumorzellen von dem Stroma und dem Epithel der Chorionzotten ab und bezeichnete die aus ihnen gebildete Geschwulst als „Sarkom der Chorionzotten".

Als ein weiterer Fortschritt ist die Arbeit von L. Fränkel (1895) anzuführen. Er spricht von einem „Carcinom, das vom Epithel des Chorions ausgeht".

Soweit waren die Untersuchungen über diese Neubildung gediehen, als Marchand in dem gleichen Jahr seine erste Arbeit über die decidualen Geschwülste veröffentlichte.

Der Autor ging von einer Beobachtung Ahlfelds aus. Es handelte sich um eine 17jährige Patientin, bei der ein Neoplasma gefunden wurde, das dem von Gottschalk beschriebenen sehr ähnelte. Marchand stellte nun mikroskopisch fest, daß der Tumor aus zwei Zellgattungen aufgebaut war, die völlig untereinander verflochten waren:

a) balkenförmige unregelmäßige Protoplasmamassen,
b) zellige Elemente.

Marchand führte die ersteren, welche vorherrschend waren, auf das umgewandelte — mütterliche — Tubenepithel zurück. Es lag diesem Fall eine Tubargravidität zugrunde. Für die zelligen Elemente ließ Marchand vier Möglichkeiten offen:

1. dieselbe Herkunft wie das Syncytium;
2. Abkömmlinge der bindegewebigen Decidualzellen;
3. Abkömmlinge der Langhans-Zellschicht;
4. Abkömmlinge aus den zelligen Elementen des Zottenstromas.

Er kam zu der Schlußfolgerung, daß es sich um eine im Anschluß an Schwangerschaft und Geburt entstandene Geschwulst handelt, die sich aus den beiden Bestandteilen zusammensetzt, welche das normale Epithel der Zotten bilden: Syncytium und Langhans-Zellschicht.

Marchand überprüfte dann die bis dahin erschienenen Veröffentlichungen (insgesamt 28), in denen die Neubildung unter den Namen: malignes Deciduom, deciduocellulares Sarkom, Carcinom usw. beschrieben worden war. Er stellte fest: All diesen Fällen liegt eine einheitliche Geschwulst epithelialer Natur zugrunde, wenn auch die Anordnung der einzelnen Bestandteile verschieden ist. Die Tumoren setzen sich aus den genannten zwei Zellformen (Syncytium und Langhans-Zellschicht) zusammen. Allerdings glaubte Marchand damals noch an die mütterliche Herkunft des Syncytiums.

Diese Anschauung berichtigt er 1898 in seiner zweiten großen Arbeit. In dieser beschreibt er zwei neue eigene Beobachtungen und unterzieht die seit seiner ersten Arbeit erschienenen Mitteilungen einer Überprüfung. Ausführlich geht er auf die Histiogenese des Syncytiums ein und konstatiert seine rein fötale Abkunft.

Damit ist zum erstenmal die Geschwulst als fötal-ektodermale Neubildung erkannt! Marchand gibt dieser völlig alleinstehenden Geschwulst den Namen: Chorionepithelioma malignum!

Auf Grund eigener und fremder Beobachtungen unterscheidet er zwei Arten des Chorionepithelioms:

1. eine typische Form,
2. eine atypische Form.

Als typisch bezeichnet Marchand jene Form, bei der „die Anordnung des normalen Chorionepithels wenig oder gar nicht verändert wiederkehrt".

Der atypischen Form gehören die Fälle zu, „bei denen das Chorionepithel überall oder größtenteils seine eigentümliche normale Anordnung aufgegeben oder verloren hat und das mütterliche Gewebe in Form isolierter Zellen infiltriert. In diesem atypischen Chorionepitheliom fehlen anscheinend die Langhans-Zellen, und die syncytialen Elemente treten nur in Form chorialer Wanderzellen auf, die das mütterliche Gewebe infiltrieren und meist keinen Tumor im eigentlichen Sinne bilden. Sie zeigen verschiedene Beschaffenheit.

Als Muster dieser Zellmassen können die an der Oberfläche und im Inneren der Decidua serotina bei der Blasenmole auftretenden Zellen gelten. Sie haben seltener das Aussehen der zarten Langhans-Zellen, sondern viel häufiger den Habitus der kompakten, stärker färbbaren und sehr unregelmäßig geformten Zellen mit Kernen von sehr verschiedener, oft geradezu riesiger Größe, intensiver und oft sehr gleichmäßiger Färbbarkeit, welche den Charakter der syncytialen Massen deutlich erkennen lassen. Diese Elemente können auch vielkernige Klumpen bilden, aber es kommt in vielen Fällen nicht zur Entwicklung großer zusammenhängender Syncytiummassen“ (zit. aus Marchand's Arbeit). Eine voluminöse Tumorbildung bleibt dabei aus. Es kommt zu einer immer weitergreifenden Infiltration des mütterlichen Gewebes. Wesentlich ist, daß beide Wachstumsformen gleichen malignen Charakter haben.

Mit den Arbeiten Marchand's war die Frage nach Art und Herkunft dieser Geschwulst gelöst. Die meisten Autoren schlossen sich seiner Meinung an; nur wenige lehnten diese Auffassung ab. Veit hielt an seiner Sarkomtheorie fest. Ebenso sträubte sich Koßmann. In England, wo das Wort von dem „enfant prodigieuse continentaler Pathologen“ geprägt war, konnte erst nach Kelly und Teacher die Lehre Marchand's Platz greifen.

II. Eigene Beobachtung.

Es handelt sich um eine 51jährige Ehefrau M. H. aus Commern. Aus der Familienanamnese ergab sich, daß der Vater an Lungenentzündung, die Mutter an Altersschwäche gestorben ist.

Eigenanamnese: Pat. ist angeblich noch nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 15—16 Jahren, Periode alle 28 Tage regelmäßig, mittelstark, ohne Beschwerden. 6 Geburten:

1914 Mädchen, Forceps, lebt,
1915 Mädchen, Spontan, lebt,
1920 Mädchen, Mädchen, Spontan, leben,
1921 Knabe, Spontan, lebt,
1923 Mädchen, Querlage, mit 4 Jahren gestorben,
1927 Mädchen, Spontan, lebt.

Wochenbett immer o. B. Kein Abort. Letzte Regelblutung vorletzte Novemberwoche 1936. Pause Dezember, Januar, Februar. Im Februar wurde die Pat. von Prof. Els in Bonn wegen Magenbeschwerden untersucht. Prof. Els stellte damals die Diagnose auf Schwangerschaft oder Gebärmuttergeschwulst. Pat. wurde zum April wiederbestellt.

Anfang März 1937 kam es zu einer sehr starken Blutung, die etwa 8 Tage anhielt. Zeitweilig gingen ganze Klumpen Blut ab. Wegen dieser Blutung ging die Pat. zum Arzt, der einen Abort feststellte und sie in das Krankenhaus Mechernich überwies. Dort wurde wegen der starken Blutung, die medikamentös (Chinin) nicht zu stillen war, tamponiert. Es traten jetzt Schüttelfröste auf, und die Pat. wurde in die Univ.-Frauenklinik Bonn eingewiesen.

Befund bei der Aufnahme am 18. 3. 1937:

Uterus vergrößert, weich, gut beweglich. Collum nicht aufgetrieben. Muttermund für Zeigefinger eingängig; es entweicht übelriechendes graurötliches, bröckeliges Material aus dem Cervixkanal. Auf der linken Seite der Vagina ein etwa 5 Markstückgroßer fetziger, blutiger Defekt. Hinter dem Introitus links vorne ein etwa 1 Markstückgroßes schmierig belegtes weiches Ulcus. Infiltrat seitlich und hinter dem größeren Geschwür. Die Cystoskopie ergab keinen pathologischen Befund. Blutdruck 155/55. Urinbefund: Eiweiß positiv; Sediment einige Leukozyten, selten Erythrozyten, Kristalle. Blutbild: Hgb. 43%, Ery. 2,06 Mill., Leuko 48 100; Baso 0,5; Eo. 0,5%; Stabk. 34,5%; Segm. 49%; Lymph. 12%; Mono. 3,5%.

Es wurden folgende zwei Möglichkeiten angenommen:

1. Status nach Abort. Status nach Tamponade mit Vaginalverletzung.
2. Status nach starker Blutung durch Tumor oder glanduläre Hyperplasie.

Nach Temperaturabfall sollte eine Abrasio gemacht werden. Es wurde konservativ behandelt mit Scheidenspülungen und Chininsuppositorien.

20. 3. Temperatur 39,5; Puls 132.

21. 3. Unruhige Nacht, zeitweilig erhebliche Atemnot. Schallverkürzung und Bronchialatmen über dem linken Unterlappen.

22. 3. Wechselnder Puls, Temperatur 39,2; Puls 120.

23. 3. Leichte Besserung, Digitalisierung.

25. 3. Tympanitischer Schall über dem rechten Unterlappen, bronchiales Atmen, zum Teil klingende R.G.'s, übrige Lunge o. B. Um 19 Uhr plötzliche heftige Stiche beiderseits in der Lunge. Schwere Atemnot, frequenter, harter Puls, Unruhe, Embolieverdacht.

26. 3. Um 3 Uhr 15 Exitus.

Die Sektion, die am 27. 3. 1937 von Herrn Dr. Roth durchgeführt wurde, ergab folgende für uns wesentliche Befunde (Sektionsprot. S. 153/37; stark gekürzt).

Äußere Besichtigung:

Leiche einer Frau in mittlerem Alter mit gelbgrauer Hautfarbe. Ziemlich schlaffe und in Falten abhebbare Haut. Das Fettpolster ist mäßig, die Muskulatur schlaff. Ebenmäßiger Knochenbau von kurzem, gedrungenem Typ. Totenzeichen vorhanden. Der Brustkorb ist asymmetrisch, die rechte Seite ist tiefer und breiter als die linke. Die Mammae sind weich und welk. Die Bauchdecken sind leicht vorgewölbt, schlaff und gefältelt.

Innere Besichtigung:

Die Schädelhöhle zeigt keinen abnormen Befund.

Brust- und Bauchhöhle:

a) Organe in situ:

Die Bauchdeckenfettschicht ist ungefähr 2 cm dick und von goldgelber Farbe. Die Muskelschicht ist dünn, graubraun. Der Bauchfellsack ist grau-weißlich, überall spiegelnd glatt, kein fremder Inhalt. Die Milz ist vergrößert und weich. Die Gallenblase ist mit dem Querkolon leicht verwachsen, ihre Wandung verdickt, keine Konkremente tastbar. Der Darm ist mäßig gebläht und von einem ziemlich fetthaltigen Netz bedeckt. Die Gebärmutter ist faustgroß, weich. Zwerchfellstand rechts 6. Rippe, links 5. I. C.R. Die Leber überschneidet den Rippenbogen um 2 Querfinger. Nach Eröffnung des Brustkorbes bleiben die Lungen in ihrer ursprünglichen Lage. Die linke reicht fast bis zur Mittellinie, ihre Vorderränder sind ziemlich stark gebläht. Der Unterlappen ist blaurot gefärbt. Die Lungenoberfläche ist glatt. Im rechten Brustfellraum befinden sich 600 ccm einer graulichen, flockigen, trüben, übelriechenden Flüssigkeit. Das Lungenfell ist strangförmig mit dem Wandfell verwachsen. Es zeigt einen dicken membranartigen, weißgelben Belag. Die Lunge ist vollkommen zusammengepreßt und nur von ganz geringem Luftgehalt. Der Herzbeutel enthält geringe Mengen einer klaren gelben Flüssigkeit. Das Herzfleisch ist ziemlich fest. In den Herzhöhlen sind weißgraue speckig-glänzende Gerinnsel, die in die Lungenschlagader hineinreichen.

b) Brustorgane:

Linke Lunge: Groß, schwer, schwappend. Netzförmige, streifig-fleckige, grauschwarze Oberflächenzeichnung. Auf dem Schnitt fließen ungeheure Mengen schäumender blutiger Flüssigkeit ab. Das Lungengewebe ist von mäßigem Luftgehalt; nur die vorderen oberen Abschnitte zeigen bläschenartige Auftreibung. Die Farbe ist im Unterlappen fast dunkelrot, im Oberlappen mehr grau bis hellrot. Die Lungenschlagaderäste sind glattwandig und zart. In den kleineren Ästen finden sich graue, bröckelige, das Lumen völlig verschließende Gerinnsel. Die Luftröhrenäste sind von einer ziemlich gerötеten Schleimhaut ausgekleidet, die mit schleimig-eitrigen Massen bedeckt ist. Die Lichtung nimmt zur Peripherie hin nur wenig ab.

Rechte Lunge: Oberfläche siehe oben. Am unteren Rand des Unterlappens eine nach außen führende kirschgroße Höhle, die mit weißlich-gelben Belägen der Wandung versehen ist. Direkt daneben eine weitere Stelle, deren Oberfläche etwas eingesunken ist. Auf dem Schnitt erweist sich diese als eine mit weichen, eitrigen Massen angefüllte umschriebene keilförmige Herdbildung. Das übrige Lungengewebe ist fast ohne Luftgehalt und zeigt eine schmutzig-graue Farbe bei starkem Flüssigkeitsgehalt. Die Luftröhrenäste zeigen geringe Erweiterungen. Sie sind z. T. mit Schleim und Eiter, sowie gelblich-weißen bröckeligen Massen angefüllt. Die Lungenschlagaderäste sind glatt und zart.

Herz: rechte Kammer etwas erweitert mit verdickter Muskelwand, glatter Innenhaut, zarten Klappen. Muskelfleisch braunrot mit gelblichem Unterton. Linke Kammer von regelrechter Wandstärke. Kranzgefäße normal.

c) Bauchorgane.

Milz: glatte, blaugraue Kapsel ohne Verdickungen und Einziehungen. Zähweiche Beschaffenheit. Auf dem Schnitt treten die Lymphknötchen als graue Punkte aus der weichen zähflüssigen roten Pulpa hervor. Es läßt sich mäßig viel von dieser Masse abstreichen.

Nieren: Oberfläche glatt, blaß-graubraun, auf dem Schnitt deutliche Zeichnung von Mark und Rinde. Leicht vermehrter Blutgehalt. Am oberen Pol der rechten Niere sitzt eine gut walnußgroße markig-goldgelbe, scharf begrenzte Geschwulst, eine gleiche von kleinerem Ausmaß an dem unteren Pol.

Harnleiter: auf beiden Seiten von regelrechtem Verlauf und normaler Weite. Die Venae ovaricae zeigen beiderseits zarte Wandbeschaffenheit und enthalten flüssiges dunkelrotes Blut.

Harnblase: Mit mäßigen Mengen eines trüben, flockigen Urins gefüllt. Die Schleimhaut ist gerötet und verdickt, besonders im Bereich des Blasendreiecks.

Scheide: Die Schleimhaut ist grau-blau und glatt. Im Scheideneingang sind an der Vorder- und Seitenwand rechts zwei geschwürige Defekte. Der eine 1-Markstück-große zeigt einen mehr

grünlich-gelben Belag, ist scharf abgesetzt und kreisrund. Der andere 2-Markstück-groß ist ebenfalls kreisrund, mit steil abfallendem Rand und grünlich-schwärzlich-schmierigem Grund.

Uterus: Die gut faustgroße Gebärmutter ist weich, hat eine starke Muskelwand. Im Fundusteil sieht man den ganzen Corpusteil einnehmende, jedoch mehr an der Hinterwand sitzende, weiche, feinzottige, in die Muskelwand eindringende, diese auflockernde und zerstörende Massen. Diese sind grau-rot-schmutzig und erstrecken sich bis zum inneren Muttermund. Im rechten Seitenteil kurz oberhalb des inneren Muttermundes besteht eine, unter der Schleimhaut gelegene, diese vorwölbende, haselnußgroße, derbe, scharf abgegrenzte weißlich-graue Geschwulst, die aus der Schnittebene leicht hervorspringt.

Eierstöcke: Die Eierstöcke sind derb, fest und klein. Im linken befindet sich ein Gelbkörper.

Eileiter: zeigen regelrechte Dicke und sind unverändert. In den paravaginalen Venen sieht man kleine, körnige, das Lumen vollkommen verstopfende graue Gerinnsel. Im Douglasschen Raum ist ein völlig glatter, blau-grauer Bauchfellüberzug. Das Rectum ist o.B.

Auf Grund dieses makroskopischen Befundes wurde folgende anatomische Diagnose gestellt:

Infiltrierender Tumor im Fundus uteri. Kreisförmige metastatische Ulcerationen im Introitus vaginae. Kleinere Thrombosen in den paravaginalen Venen. Perforierter Abszeß im rechten Unterlappen (septischer Infarkt). Eitrige Pleuritis. Pleuraempyem rechts. Kleinere Embolien mit septischer Infarktbildung in der linken Lunge. Schleimig-eitrige Tracheitis und Bronchitis. Dilatation und geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels. Walnußgroßer Mischtumor am linken oberen Nierenpol mit kleinerem versprengten Keim am unteren Pol. Pulpaerweichung der Milz. Verfettung und Anämie der Leber. Allgemeine Blutarmut. Corpus luteum links.

Zur histologischen Untersuchung wurden aus dem Fundus uteri sechs, aus dem Gebiet des inneren Muttermundes ein, aus den Vaginalulcerationen zwei Gewebsstücke nach der Gefrierschnittmethode verarbeitet. Von den Lungenveränderungen wurde Material

von sechs verschiedenen Stellen in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Gefärbt wurde nach folgenden Methoden:

1. Haemalaun-Eosin
2. Eisenhaematoxylin (Weigert) — van Gieson
3. Safranelin-Haemalaun (rote Elastica)
4. Sudan III (Fettfärbung)
5. Methylenblau (Bakterienfärbung).

Es ergab sich folgender Befund:

Fundus uteri: Bei keinem der Präparate ist eine Spur der Gebärmutterschleimhaut erkennbar. Auch Teile einer Decidua fehlen. An Stelle der Mucosa findet sich schwerste pseudomembranös-nekrotisierende Entzündung. Die direkt unter der Nekrose liegende Muskulatur ist kleinzellig infiltriert, allerdings in geringem Umfang. An verschiedenen Stellen dringt die nekrotische Masse in die Muskelwand ein. Das intermuskuläre Bindewebe ist stark gewuchert. Es finden sich einige kleinere, scharf begrenzte Fibromyome. Zu der Nekrose hin werden die Muskelzüge aufgelockerter und schlechter färbbar. Die Gefäße, vor allem die venösen, weisen mächtige Ektasien auf. Die Arterien zeigen sklerotische Veränderungen, verbunden mit einer Wucherung der elastischen Gefäßwandelemente. Die Blutadern sind vielfach durch thrombotische Abscheidungen verschlossen.

Den auffallendsten Befund bilden eigenartige Zellelemente in dem vorwiegend fibrinösen pseudomembranösen Belag und den angrenzenden Muskelpartien. Es handelt sich um große regellos verstreute Zellen von großer Polymorphie. Sie liegen meistens einzeln, seltener in Haufen oder Strängen. Durch ihre Größe und die starke, homogene Färbung heben sie sich von der Umgebung ab. Oft umgibt die Zellen ein schmaler, freier Raum, so daß sie wie in einer Schale zu liegen scheinen. Die Form dieser Zellen ist äußerst variabel und scheint sich nach ihrer Lage zu richten. Bei den Zellhaufen überwiegt die runde Form, während die einzeln liegenden so ziemlich jede Gestalt annehmen. Spindelförmig, oval, gebogen, kurz, lang bieten sie ein stets wechselndes Bild. Die Kerne zeigen ein ähnliches Verhalten. Teilweise nehmen sie den Zelleib fast ganz ein, teilweise sind sie bedeutend kleiner. Sie färben sich intensiv und weisen keine Struktur

auf. Mitosen sind nicht zu beobachten .Vereinzelt sind auch Zellen mit zwei oder mehr Kernen vorhanden. Das Protoplasma, welches dunkel (basophil) gefärbt ist, enthält hier und da kleine Vacuolen. Die Färbbarkeit der Zellen schwankt in weiten Grenzen. Kann man in den nekrotischen Massen diese Elemente oft nur als schwache Schatten in Form von Klumpen oder Schollen erkennen, so sieht man an den Randpartien ganz dunkel gefärbte Zellen mit deutlichen Kernen. Es scheint, daß die nekrotischen und nekrotisch veränderten Körper in der Mehrzahl sind.

Diese Elemente dringen in die Muskulatur ein und liegen zwischen den einzelnen Muskelfasern, speziell in der Umgebung der Nekrose. In weiter entfernten Muskelpartien lassen sie sich nicht mehr nachweisen. Charakteristisch ist das Verhalten der Zellen zu den Gefäßen. Man sieht sie um die Gefäße herum einzeln und in Reihen liegen; stellenweise an der Endothelgrenze liegend, scheinen sie an anderen Partien das Endothel zu ersetzen. Auch treten sie im Lumen zwischen den thrombotischen Massen auf.

Das aus dem Bereich des inneren Muttermundes untersuchte Gewebsstück zeigt ein haselnußgroßes Fibromyom. Der übrige Befund deckt sich völlig mit dem des Fundusteils. Auch hier keine Spur einer Mucosa oder einer Decidua. Auf die Muskulatur aufgelagert, stellenweise in sie eindringend, die gleichen pseudomembranös-fibrinös-nekrotischen Massen. Die kleinzellige Infiltration ist in gleicher Stärke vorhanden, desgleichen der typische Zellbefund.

Vaginalulceration. Die Vaginalwand weist an den untersuchten Stellen einen gut erhaltenen Epithelbelag auf, der stellenweise leukoplakieartig verdickt ist. Die Epithelschicht nimmt nach dem Defekt hin immer stärker ab und fehlt schließlich völlig. An dieser Stelle findet sich ein fast kraterartig in die Tiefe gehendes Geschwür, dessen Oberfläche entsprechend dem Uterusbefund eine ziemlich erhebliche pseudomembranös-nekrotische Auflagerung zeigt, mit vollständiger Nekrose der auch hier unmittelbar darunterliegenden Muskulatur. Im Gegensatz zu der Gebärmutter tritt an diesen Partien eine sehr starke leukocytäre Infiltration vor, die auch die übrige Muskelwand ergreift. Die Gefäße zeigen Erweiterung und ausge-

dehnte Thrombosen. In großer Zahl sieht man die oben beschriebenen Geschwulststellen, deren Aussehen und Verhalten, auch zu den Gefäßen, durchaus das gleiche ist. Nur ist das Verhältnis der gut erhaltenen Zellen zu den nekrotischen und nekroliatisch veränderten zugunsten der gut erhaltenen verschoben. Mitosen sind auch hier nicht nachweisbar.

Lunge: Die histologische Untersuchung der Lungenveränderungen ergab im wesentlichen eine Bestätigung der makroskopisch gestellten Diagnosen. Die als Infarkt angesprochenen Gebilde zeigen mikroskopisch fast völlige Nekrose des Lungengewebes mit relativ spärlicher leukocytärer Randzone. Die anliegenden Gebiete sind von fibrinösem Exsudat und Erythrocyten angefüllt. Es besteht eine ungeheure Hyperämie und ein sehr starkes Ödem. Das Lungengewebe ist in erheblich großen Abschnitten fast vollständig kollabiert und zeigt nur hier und da stark erweiterte, zum Teil ineinander übergehende Alveolen. In zahlreichen Arterien kleineren Kalibers finden sich blande Emboli. Die Bronchien bieten das Bild einer ziemlich stark desquamierenden Bronchitis. Außerdem besteht eine fibrinös-eitrige Pleuritis.

Für die Genese der zum Teil abszedierenden Infarkte ist von Bedeutung, daß die an der Peripherie liegenden Lungenbläschen stellenweise vollkomen von Blutmassen eingenommen sind. In dem zentralen Teil lassen sich eigenartige, zum Teil unscharf konturierte hyperchrome Gebilde nachweisen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um aspirierte Bestandteile. Jedenfalls ist eine zelluläre Struktur nicht nachweisbar, wie überhaupt außer Leukocyten in den infarzierten Gebieten andere Zellelemente nicht aufzufinden sind.

Die Durchsicht zahlloser Serienschnitte, genaueste Überprüfung sowohl der frischeren Infarkte als der stellenweise eingeschmolzenen Herde sowie der zahlreichen Emboli zeitigten ein negatives Ergebnis. Zellen vom Charakter und Aussehen der in die Uterus- und Vaginalwand sowie in die Gefäße vorwachsenden Elemente konnten in den untersuchten Lungenteilen nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um bronchogen infiziere hämorrhagische Infarkte. Wobei allerdings die Frage offen

gelassen werden muß, inwieweit nicht doch eine Verschleppung der oben beschriebenen Zellen vorgelegen hat. Die Entscheidung hierüber ist durch den starken nekrotischen Verfall der infarzierten Gebiete, der mit regelrechter Abszeßbildung einhergeht, außerordentlich erschwert.

Zusammenfassend ergibt die klinische und anatomische Untersuchung kurz folgendes: Bei einer 51jährigen Multipara wurde eine Schwangerschaft diagnostiziert, die im 4. Monat durch Abort unbekannter Ursache beendet wurde. Danach starke, unstillbare Blutung. Gynäkologisch: Vergrößerung des Uterus, geschwürige Defekte am Introitus vaginae. Septische Temperaturen, Exitus unter den Erscheinungen einer Pneumonie oder Lungenembolie.

Die Obduktion ergab makroskopisch einen chorialen, infiltrierend-nekrotisierenden hämorrhagischen Tumor des Uterus mit Metastasen in der Vagina und Lungeninfarkte. Einem perforierten Lungenabszeß mit Pleuraempyem rechts ist die Patientin erlegen.

Histologisch fand sich, daß die Primärgeschwulst und die Metastasen ein einheitliches Bild boten. Die erkrankten Stellen, die makroskoptisch zu sehen waren, erwiesen sich in der Hauptsache als pseudomembranös-fibrinös-nekrotische Beläge und Blutmassen. Von der Mucosa oder einer Decidua war nichts mehr vorhanden. In dieser Nekrose lagen große, dunkel gefärbte, regellos verstreute, polymorphe Zellen, die in das umliegende Gewebe eindrangen. Die Gefäße, die stark erweitert und thrombosiert waren, wurden besonders stark ergriffen. Außer diesen großen Elementen und einer ganz geringen kleinzelligen Infiltration fanden sich trotz genauester Untersuchung keinerlei weitere Zellgebilde oder Zellmassen. Syncytiale Stränge und helle polyedrische Zellen der Langhans-Schicht wurden nirgends mit Sicherheit nachgewiesen. Nur diese Elemente, die man mit größter Sicherheit mit den in der Einleitung beschriebenen Marchandschen chorialen Wanderzellen oder Einzelzellen (Rob. Meyer) identifizieren kann, waren in reichstem Maße vorhanden. Auffällig ist, daß man von einem Tumor im eigentlichen Sinne weder in der Gebärmutter noch in den Scheidenmetastasen sprechen kann, da ge-

schlossene Zellmassen vollständig fehlen. Das Ganze macht den Eindruck einer chorialen Infiltration mit stärkster Nekrosebildung.

Auch die metastatischen Vaginalulcera weisen nur Nekrose und Infiltration durch die gleichen Zellelemente auf. Die leukocytäre Exsudation ist hier wesentlich stärker als in dem Uterus. Im übrigen besteht das gleiche Bild mit Gefäßthrombosen, einer großen Zahl der oben beschriebenen intramuralen Einzelzellen und der ungeheuren Nekrose. Syncytiale Massen und Zellen der Langhans-Schicht fehlen auch hier gänzlich.

Der Lungenbefund ergibt hämorrhagische Infarkte mit septischer Einschmelzung und Abszeßbildung mit eitriger Pleuritis. Das übrige Lungengewebe ist ödematös, stellenweise auch kollabiert oder bullös-emphysematös verändert. Außerdem liegt eine eitrige-desquamierende Bronchitis und Tracheitis vor. Wenn auch der sichere Nachweis chorialer Zellelemente in der Lunge nicht erbracht werden konnte, so ist doch die Möglichkeit einer metastatischen Verschleppung nicht auszuschließen. Denn die Zahl der intravasal gelegenen Tumorzellen sowohl im Uterus als in der Vagina ist überaus groß. Außerdem muß die Embolie chorialer Zellen bei normalem Schwangerschaftsverlauf berücksichtigt werden. Das histologische Bild der Lungen legt die Annahme einer bronchogenen Infektion der hämorrhagischen Infarkte nahe. Keineswegs darf aber das negative Untersuchungsergebnis als Beweis gegen eine Metastasenbildung gewertet werden. Vor allem sprechen hierfür die Berücksichtigung des Uterus- und Vaginalbefundes, sowie normalphysiologische Verhältnisse.

Nach klinischen Gesichtspunkten muß der vorliegende destruierende Prozeß am Uterus als maligner chorialer Tumor im Anschluß an einen Abort mens IV gewertet werden. Da es sich aber nur um Einzelzellinfiltration handelt, und andere choriale Elemente an keiner der untersuchten Stellen erkannt werden konnten, muß die Diagnose auf atypisches Chorionepitheliom mit Vaginalmetastasen gestellt werden. Die Frage, inwieweit die Lungenveränderungen mit diesem Befund zusammenhängen, muß offengelassen werden.

III. Vergleich mit anderen Fällen der Literatur.

In dem Schrifttum über das maligne Chorionepitheliom finden sich u. a. zwei Beobachtungen, die eine so weitgehende Analogie mit dem hier besprochenen Krankheitsbild aufweisen, daß sie ausführlicher besprochen werden sollen.

Es handelt sich um Arbeiten von Marchand und Steinhaus.

Die Beobachtung Marchands aus seiner zweiten Arbeit zeigt folgendes Bild (hier stark gekürzt wiedergegeben): 22jährige Pat. Menarche mit 17 Jahren, Menses regelmäßig und ohne Beschwerden. Keine Geburt. Am 31. 3. 1897 Blasenmolenabort im 4. Monat. Vier Wochen danach treten Blutungen auf, bei denen Fetzen abgehen. Klinikaufnahme.

Aufnahmebefund ergibt vergrößerten Uterus; aber bei der Abrasio findet man nur normale Schleimhaut. Die Patientin wird daraufhin entlassen. Am 7. 9. 97 Wiederaufnahme. Angeblich hat die Pat. in der Zwischenzeit regelmäßig menstruiert. Seit 3 Wochen Dauerblutung und Kräfteverfall.

Befund: Gebärmutter weich, vergrößert, entspricht etwa einer Gravidität Ende des 2. Monats; es entleert sich blutig-schleimige Flüssigkeit. Am Introitus vaginae im Harnröhrenwulst ein kirschgroßer, derber, nicht ulcerierter Knoten. Abrasio ergibt zweifellos maligne Tumorteile, aber da der Uterus durch harten, kleinfingerdicken Strang zum Becken hin fixiert ist, wird Totalexstirpation abgelehnt. Während der Behandlung hat sich ein neuer Vaginalknoten gebildet, der zusammen mit dem ersten excidiert wird. Hierbei müssen Teile der Geschwulst stehengelassen werden, da sie innig mit der Urethra verwachsen sind. Auch im rechten Labium major hat sich eine hühnereigroße Tumormasse gebildet. Die Pat. wird von den Angehörigen nach Hause geholt.

Exitus am 4. 12. 1897.

Die Obduktion wurde am 5. 12. 1897 durchgeführt und folgendes festgestellt:

Schlanke, stark abgemagerte weibliche Leiche. Lungen frei von Adhäsionen; beiderseits stecknadel- bis kirschgroße bräunlich-rote Knötchen in großer Zahl. Herz ohne besonderen Befund. Milz etwas geschwollen, blaß. Nieren und Leber ziemlich anämisch. Im Abdomen reichlich schmutzig-bräunliche Flüssigkeit. Verklebungen der Bauchdecke mit den Organen, die mit Ausnahme von Dünndarm und Douglas'schem Raum mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt sind.

Uterus stark vergrößert, ungefähr wie eine schwangere Gebärmutter im 4. Monat. An der Hinterwand besteht eine Geschwulst von 6 cm, an der Vorderwand eine solche von 7 cm Länge. Auch die Cervix ist mit Tumormassen durchsetzt. Die Muskulatur zeigt eine starke Infiltration mit hämorrhagischem Geschwulstgewebe. Die Hinterwand der Blase ist sehr fest mit dem Uterus verwachsen. Im Blasendreieck eine zweimarkstückgroße Geschwulst, die mit dem einen Scheidenknoten zusammenhängt. In der rechten großen Schamlippe ein gänseeigroßer Tumor. Die Scheide, anscheinend durch Infiltrate eingeengt, ist vorn und seitlich von bräunlich-roten Knoten umgeben, die mit dem Schambogen fest verbunden sind. Die Urethra ist sehr weit und durch die sie umwachsenden Tumoren verlagert. Das linke Ovar ist in eine hühnereigroße, derbe Masse verwandelt, die auf dem Schnitt stark mit Blut durchsetzt zu sein scheint. Auch der rechte Eierstock ist vergrößert, aber weich, heller und ödematös. Das Ligamentum latum und das linke Parametrium sind verdickt und von bräunlichen Geschwulstmassen infiltriert.

Die histologische Untersuchung bot folgendes Bild: Eigentliche kompakte Tumormassen von größerem Umfang bestehen nicht! Das Epithel ist nur stellenweise erhalten und ebenso wie das darunterliegende Gewebe stark kleinzellig infiltriert. Auch die größeren Knoten setzen sich hauptsächlich aus Blut und Thrombusmassen zusammen, während sich die eigentlichen Geschwulstelemente teils in Haufen und Zellsträngen, teils als einzelne Zellen im Grundgewebe sowie in und um die Gefäße ausbreiten. An allen Stellen kann man die nahe Beziehung zwischen Tumorzellen und Fibrinbildung beobachten.

Die ganze nekrotische Masse im Uterus läßt kaum etwas von den Geschwulstzellen sehen. Man kann erkennen, wie die Muskulatur zur Nekrose hin aufgefasert und undeutlicher wird. Hier und da liegen in der Nekrose abgestorbene Tumorzellen in Form großer, kernloser, runder Schollen. Selten sind die veränderten Stellen scharf begrenzt, meistens gehen sie allmählich in die umgebende Muskulatur über, in der sich die intermuskulären Bindegewebszüge auflockern. An diesen Stellen ist der Hauptsitz der Tumorzelleninfiltration. Zwischen den Muskelbündeln in dem Bindegewebe zwischen den einzelnen Fasern liegen sie einzeln, in Reihen, auch in großen Haufen ganz regellos. Selten sieht man auch große, vielkernige Klumpen. Besonders charakteristisch ist die Ausbreitung längs und in den Gefäßen. Oft sieht man Zellen reihenweise an einer Vene oder Arterie, teils noch von Endothel bedeckt, teils in das Lumen eindringend oder bereits darin liegend. Überall sind die Gefäße prall gefüllt, und in den Blutmassen befinden sich die typischen großen Zellen.

Die Form dieser Zellen ist überaus variabel. Dort, wo sie in Haufen auftreten, sind sie meist polyedrisch mit runden, stark granulierten Kernen; aber wenn sie einzeln liegen, paßt sich ihre Form der Umgebung weitestgehend an. Spindelförmige, ovale, gebogene Zellen kommen vor. Auch die Kerne zeigen große Verschiedenheit. Sie sind oft enorm groß, so daß sie fast den ganzen Zelleib einnehmen, anderswo wieder ganz klein, aber stets dunkel und homogen. Nirgends erscheinen die hellen polyedrischen Zellen der Langhans-Schicht. Die abgestorbenen Zellen scheinen stellenweise zu fibrinähnlichen Massen zu verschmelzen.

Einen gleichen Befund weisen auch die Vaginalknoten auf. Die Hauptmasse besteht auch hier aus Blut und Fibrin, die Gefäße, die stark gefüllt sind, enthalten die gleichen großen Zellen. Das Zwischengewebe ist, vor allem in den tieferen Partien, in starkem Maße mit Geschwulstzellen infiltriert.

Das linke Ovar bietet ein Bild, das mehr einer Stase und Thrombose nach Stieldrehung, als einem Tumor, von dem ja auch im

eigentlichen Sinne nicht die Rede sein kann, ähnelt. Im übrigen auch hier der gleiche Zellbefund.

Eine retroperitoneale Lymphdrüse zeigt ebenfalls Metastasenbildung mit den typischen Erscheinungen der starken Gerinnungsbildung und der Tumorzelleninfiltration.

Die metastatischen Knoten in der Lunge gleichen auf den ersten Blick mehr hämorrhagischen Infarkten oder hämorrhagisch-pneumonischen Herden. Jedoch bei genauer Untersuchung erkennt man, daß es sich auch hier um eine Geschwulstbildung handelt. In den Alveolen und Gefäßen liegen die großen Zellen und infiltrieren das ganze Gewebe. Die starke Gerinnungsbildung beherrscht völlig das Bild.

Auf Grund dieses Falles kam dann Marchand zu der Überzeugung, daß es sich bei den malignen chorialen Tumoren um zwei Typen handele, wobei diese Beobachtung das Bild des atypischen Chorionepithelioms zeigt.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um eine Veröffentlichung von Steinhaus aus dem Jahre 1899.

Die Pat. ist 29 Jahre alt, angeblich noch nie ernstlich erkrankt. Seit 9 Jahren verheiratet, hat sie viermal geboren, das letzte Mal vor 3½ Jahren. Menstruation immer regelmäßig alle 4 Wochen. Im Juni 1898 hat die Pat. ohne nachweisbare Ursache im dritten Monat abortiert. Seit der Zeit blutet sie aus dem Uterus. Mitte September 1898 Klinikaufnahme. Bei der Aufnahmeuntersuchung wird objektiv eine Uterusvergrößerung und blutiger Ausfluß aus dem Uterus festgestellt, sowie eine geschwulstartige Verdickung der Urethra und des orificium externum urethrae, die dort stellenweise exulceriert ist. Probeexision.

Befund der Probeexcision:

An nicht ulcerierten Stellen erkennt man das Epithel des orificium externum urethrae, das kleinzellig infiltriert ist. Diese Infiltration erstreckt sich auch auf das subepitheliale Bindegewebe, und ist an der Oberfläche am stärksten. Aber die Mucosa weicht nicht nur durch kleinzellige Infiltration von der Norm ab. An verschiedenen

Stellen ist die Intercellularsubstanz in eine körnige Masse verwandelt, in der folgende morphologische Elemente zu finden sind:

1. hier und da noch mehr oder weniger gut färbbare Bindegewebskerne,

2. Rundzellen, rote Blutkörperchen oder deren Reste, Fibrinnetze,

3. ziemlich zahlreiche, jedoch selten in größeren Herden zusammenliegende, meist unregelmäßig verstreute, durch ihre Größe auffallende Zellen mannigfacher Gestalt. Die Begrenzung dieser Zellen ist ziemlich scharf, und um sie ist die körnige Masse eingedickt, so daß die Zellen wie in einer Schale liegen. Durch die schrumpfende Wirkung des Alkohols ist dann oft ein Spalt zwischen Zelle und umgebender Masse. Rund sind die Zellen beinahe niemals, gewöhnlich mehr oder minder langgestreckt, mit Fortsätzen oder spindelförmig, mitunter polyedrisch; das vor allem, wo sie in Haufen liegen. Das Protoplasma ist dicht, stark färbbar, hier und da mit Vacuolen versehen. Der Kern variiert in Form und Größe in weitesten Grenzen. Oft füllt er fast den ganzen Zelleib aus, manchmal ist er auffallend klein. Die Form der Kerne wechselt sehr; runde, lange, unregelmäßige Formen kommen vor. Mitosen sind, wenn auch spärlich, vorhanden. Verhältnismäßig selten werden Zellen mit mehreren Kernen beobachtet. Die Färbbarkeit der Zellen ist variabel. Sie fallen auch der Nekrose anheim, so daß stellenweise nur die Schalen auf ihr Vorkommen hinweisen. Am stärksten Widerstand leisten die Gefäße. Natürlich gibt es Übergänge von den nekrotischen bis zu den normalen Gewebspartien. Auffallend ist die Neigung der großen Zellen, längs der Gefäße zu wuchern, unter dem Endothel zu liegen und in die Gefäße einzudringen. Dadurch erklärt sich auch der Eintritt des Blutes in den Tumor.

Auf Grund dieses Befundes wird zuerst die Diagnose „Riesenzellensarkom" gestellt, wenn auch das ganze Bild sehr ungewöhnlich war. Der Tumor wird excidiert und untersucht. Die Tumorzellen dringen in die Tiefe in die Muskulatur ein. Die Vorgänge sind dort die gleichen wie in der Mucosa: diffuse oder herdförmige Ausbreitung der großen Zellen zwischen den Muskelbündeln und einzelnen

Muskelzellen, Nekrose des Gewebes, hämorrhagische Infiltration. Auch hier stellenweise Nekrose der großen Zellen selbst. Auffallend die Zahl der großen Zellen in der Muskulatur.

Die Erscheinungen seitens des Uterus werden als Endometritis post abortum aufgefaßt; es soll aber durch eine Abrasio die Möglichkeit eines Tumors untersucht werden.

Am 27. 9. 1898 findet eine starke Blutung statt, die aber keine Lösung der Frage bringt. Zu der geplanten Abrasio kommt es nicht mehr. Die Patientin, die immer schwächer und anämischer wird, bekommt eine „Pneumonie" und stirbt am 1. 10. 1898.

Die Sektion, die am 2. 10. stattfand, ergibt folgendes:

Mittelgroße weibliche Leiche von gutem Körperbau und mäßigem Allgemeinzustand. Haut äußerst blaß. In der linken Pleurahöhle mäßige Mengen serofibrinöser Flüssigkeit. Beide Pleurablätter im unteren Drittel durch Fibrin verklebt. Rechte Pleurahöhle normal. Linker Unterlappen grau hepatisiert. Linker Oberlappen und rechte Lunge ödematös. Herz im Querschnitt etwas vergrößert, Herzmuskel schlaff, blaß, Klappen normal. Leber und Nieren trüb geschwollen, anämisch. Milz geschwollen, grau-rötlich, äußerst weich, fast zerfließend. Peritoneum glatt, glänzend.

Der Uterus vergrößert, entspricht dem Mens IV graviditatis, seine Wandungen verdünnt, stellenweise papierdünn. Innenfläche mit Coagula und nekrotischen Massen bedeckt, grau-schwarz, höckerig, zerklüftet. An der Vorderwand geht die Zerklüftung an einer Stelle durch die ganze Muskelschicht bis dicht an das Peritoneum. Im Querschnitt durch die Wandung sieht man die grauschwarze Färbung des Gewebes tief in die Muskulatur eindringen. Rechtes Ovar pflaumengroß, auf dem Durchschnitt rotgräulich ohne Spur von Follikeln.

Histologisch ergibt sich:

Der Befund entspricht durchaus dem der Urethralmetastase. Auch hier die Nekrosen, in denen abgestorbene oder absterbende große Zellen diagnostiziert werden können. Ferner in der Muskulatur und um die Gefäße zahlreiche große Zellen wie oben be-

schrieben. Das Eindringen der Zellen in die Gefäße ist hier häufiger als in der Urethralmetastase, daher wohl auch die größere Zahl der Blutungen. Mitosen sind ebenso spärlich.

Das degenerierte rechte Ovar stellt sich als eine nekrotische Masse dar, aus Blut, Fibrinfetzen und Leukocyten, in der hier und da einzelne gut färbbare, aber auch kernlose choriale Zellen liegen. Von der normalen Struktur ist nichts erhalten.

Die Untersuchung der Lungen ergibt keinen Beweis einer Metastasierung. Es werden nur Bilder einer verschieden weit fortgeschrittenen croupösen Pneumonie gefunden. Trotzdem nimmt Steinhaus an, daß es sich um nekrotisch gewordene Tumorzellen als Ursache der Veränderungen gehandelt hat, die aber zu früh untergegangen sind, um sie noch nachweisen zu können.

Steinhaus stellt dann die Diagnose auf atypisches Chorionepitheliom.

Wenn man die Fälle von Marchand und Steinhaus mit der vorliegenden Beobachtung vergleicht, so fällt sofort die große Ähnlichkeit der Bilder auf. Bei allen Fällen ist das Fehlen eines Tumors im engeren Sinne festzustellen; demgegenüber herrscht stark infiltrierendes Wachstum, das mit Nekrose und Blutung einhergeht, vor. Auch histologisch ist die Analogie überaus deutlich. Bei allen drei Beobachtungen findet sich gleichmäßig wiederkehrend eine große Anzahl dunkler, homogengefärbter, regellos verstreuter Zellen von sehr variabler Form. Das Verhalten dieser Elemente zu der Umgebung, speziell zu den Gefäßen, ist durchaus das gleiche. Nirgends zeigt sich Syncytium oder sind Zellen der Langhans-Schicht vorhanden. Stets treten allein die sogenannten intramuralen Wanderzellen auf.

Ebenso stimmen die Vaginalmetastasen im wesentlichen miteinander überein. Es liegt derselbe Zellbefund wie im Uterus mit völligem Fehlen anderer chorialer Elemente vor. Der hämorrhagisch-nekrotisierende Charakter dieser Neubildung tritt deutlich hervor. Metastasen im Ovar und, wie in dem Marchand'schen Falle, in den retroperitonealen Lymphknoten fehlen in unserem Falle. Als Grund dafür könnte man vielleicht geltend machen, daß der Krankheits-

verlauf hier so rapide zum Tode geführt hat, daß sich die chorialen Zellen gar nicht so weit ausbreiten konnten. Auch ist die Muskelwand des Uterus hier nicht so weitgehend zerstört wie in dem Steinhaus'schen Falle, wo von einer papierdünnen Stelle in der Gebärmutter die Rede ist. Im Gegensatz zu meinem Fall trat in den beiden anderen erst nach Ablauf eines halben Jahres post abortum der Tod ein.

Eigenartig ist auch der Lungenbefund. Nur Marchand konnte den Beweis führen, daß es sich um eine echte Metastase (auch wieder nur aus den intramuralen Zellen!) handelte. Aber auch er schreibt, der Befund habe weniger einer metastatischen Neubildung als einer hämorrhagischen Pneumonie oder Lungeninfarkten geglichen. Steinhaus schreibt von Bildern, die einer croupösen Pneumonie geglichen hätten. Auch in meinem Fall konnten nur infizierte hämorrhagische Infarkte festgestellt werden, ohne daß der Nachweis einer Metastasierung gelang. Die Erklärung Hitschmanns, daß die verschleppten chorialen Zellen in der Embolusmasse mangels Ernährung der Nekrose anheimgefallen sind, ist einleuchtend und kann als wahrscheinlich angenommen werden.

Es ist angebracht, an dieser Stelle mit einigen Worten die Frage nach der Herkunft dieser Einzelzellen zu streifen.

Bei anderen Beobachtungen in der Literatur konnte der Nachweis der Entstehung erbracht werden. Es stellte sich heraus, daß diese Zellen von beiden Teilen des Chorionepithels, von dem Syncytium und der Langhans-Schicht, ihren Ursprung nehmen können. R. Meyer konstatierte bei seinen Fällen ein Überwiegen der Herkunft von der Langhans-Schicht. Marchand neigte zu der Auffassung von der syncytialen Genese, nahm aber keine strenge Trennung zwischen beiden Zellformen vor. Friedheim hat den Versuch gemacht, diese Frage durch Gewebskulturen näher zu beleuchten. Er kam zu dem Ergebnis, daß diese Elemente in den Kulturen wachsen und sich in Syncytien umwandeln. Inwieweit aber diese Beobachtung mit den physiologischen Vorgängen übereinstimmt, ist nicht sicher zu entscheiden (R. Meyer).

Fellner stellte in letzter Zeit die These auf, daß es sich hier um praeexistente Zellen handele, speziell um Muskel- und Endothelzellen. Er begründet dies vor allem mit den typischen Gefäßbefunden, wo diese Zellen das Endothel stellenweise zu ersetzen scheinen, nach seiner Ansicht also aus ihm hervorgehen. Deelmann bemerkt dazu, daß man mit unseren morphologischen Untersuchungsmethoden diese Frage nicht entscheiden könne. Die Tatsache aber, daß polymorphe praeexistente Uteruswandzellen in der Gravidität vorhanden sind, ist unleugbar und zu berücksichtigen.

Abgesehen von dieser Theorie, die noch völlig unbewiesen ist, hat die Auffassung, daß es sich um Abkömmlinge des Chorionepithels handelt, heute allgemeine Gültigkeit. Grundsätzlich muß aber festgestellt werden, daß die Entscheidung über die Herkunft von einem der beiden Teile des Chorionepithels nur dann genau getroffen werden kann, wenn ein sichtbarer, einwandfreier Zusammenhang mit den Zellsäulen der Chorionzotten zu erkennen ist. Unmöglich ist die Charakterisierung dieser Elemente nach ihrer Herkunft, sobald sie im mütterlichen Gewebe ohne Verbindung mit der Plazenta liegen. Auch eine Möglichkeit, durch Vergleiche dieser Elemente mit den Zellen des Syncytiums und der Langhans-Schicht, die Herkunft von einer dieser Schichten mit einiger Sicherheit festzustellen, besteht nicht. Aus diesem Grunde muß diese Frage bei dem vorliegenden Fall, wo keinerlei Spuren der Chorionzotten nachweisbar sind, ungeklärt bleiben.

Die Übereinstimmung der drei Beobachtungen, klinisch sowohl wie anatomisch und besonders auch histologisch, geht aus dem Gesagten eindeutig hervor. Unsere Diagnose „atypisches Chorionepitheliom“ erhält damit ihre Bestätigung.

IV. Schlußbetrachtung.

Wenn man die Sektionsprotokolle der drei Fälle liest, kommt man leicht zu der Frage, mit welchem Recht eigentlich die hier vorliegende Veränderung den Namen einer echten Geschwulst trägt.

Die echten Geschwülste sind autonome Gewebsneubildungen, welche die Fähigkeit des unbeschränkten Wachstums ohne Rück-

sicht auf ihre Umgebung haben; sich zwar auf Kosten des Gesamtorganismus ernähren, in seinen Organisationsplan aber nicht eingefügt, ihm mehr schaden als nützen.

Da es sich hier zweifellos um einen malignen Prozeß handelt, sind die Charakteristika eines malignen Blastoms zur Betrachtung und zum Vergleich heranzuziehen. Als Kennzeichen einer echten malignen Geschwulst können folgende Gesichtspunkte gelten:

1. Rein morphologisch setzt sich ein derartiger Tumor aus Parenchym und Stroma zusammen, wobei das Parenchym von den Geschwulstzellen gebildet wird. Als Stroma bezeichnet man das Stützgewebe und die geschwulsteigenen Gefäße.

2. Als wichtigstes Merkmal eines echten malignen Neoplasmas wird das autonome destruierende Wachstum mit völligem Fehlen eines altruistischen Prinzips gewertet. Es handelt sich also um eine Autodestruktivität. Dies ist ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber anderen destruktiven Prozessen (z. B. dem Granulom), wo eine reaktive Destruktivität vorliegt, die im Sinne des Gesamtorganismus wirkt.

3. Ein weiteres Kennzeichen der bösartigen Tumoren ist die Metastasenbildung. Hierbei muß aber genau darauf geachtet werden, ob es tatsächlich sekundär multiple Geschwulstbildungen sind und nicht etwa primär multipel angelegte Tumoren, wie z. B. multiple Angiome.

4. Auch die Fähigkeit, Rezidive zu bilden, rechnet man zu den Eigenschaften der malignen Geschwülste.

5. Schließlich gehört hierher noch die Kachexie, die als Folge derartiger Neubildungen auftritt.

Untersucht man die vorliegende Veränderung unter diesen Gesichtspunkten, so fällt zuerst auf, daß sowohl strukturell wie ihrem Wesen nach bedeutsame Unterschiede gegenüber den oben genannten Merkmalen und Eigenschaften vorliegen. Am auffallendsten ist dabei das gänzliche Fehlen des Stromas. Bei der Beschreibung der drei Fälle wurde immer wieder darauf hingewiesen, daß es sich nur um eine Infiltration der sogenannten intramuralen Einzelzellen handelt. Ein Vorhandensein von geschwulsteigenen Gefäßen lag weder hier

vor, noch ist es jemals bei einem Chorionepitheliom beobachtet worden. Die Blutfülle dieser Neubildung entsteht nicht durch eigene Vascularisierung, sondern durch Zerstören der körpereigenen Gefäße, eine Beobachtung, die immer wieder gemacht werden kann.

Daß ein autodestruktives Wachstum bei diesem Krankheitsbild vorherrscht, ist nicht zu verkennen. Aber gerade hierbei muß berücksichtigt werden, daß der vorliegende Tumor aus chorialen Elementen besteht, denn diese Eigenschaft ist für das normale Chorionepithel ja bereits physiologisch; in so hohem Maße sogar, daß u. U. die choriale Zellinvasion bei normaler Schwangerschaft von malignem Chorionepitheliom nicht zu unterscheiden ist (R. Meyer). Überhaupt ist weder makroskopisch noch histologisch einem derartigen Prozeß anzusehen, ob er gut- oder bösartiger Natur ist. Hitschmann nimmt deshalb an, es gebe nur ein Chorionepitheliom und das trage beide Möglichkeiten in sich. Zufall und nebensächliche Momente (z. B. Lage des Herdes, Allgemeinzustand der Patientin, mechanische Insulte) könnten diesen oder jenen Verlauf bedingen. Die Tatsache, daß ein maligner Tumor genau das gleiche Bild bieten kann wie ein benigner, steht in schroffem Gegensatz zu den anderen malignen Blastomen, z. B. dem Carcinom.

Als weiteres Merkmal einer echten malignen Geschwulst führt man die Metastasen an. Diese sind bei dem Chorionepitheliom unzweifelhaft vorhanden, und zwar erfolgt die Verschleppung der Zellen auf dem Blutweg. Nun hat aber Schmorl (1904) den Beweis geliefert, daß auch bei normaler Gravidität, speziell bei Abort, Blasenmole, Eklampsie und manueller Plazentarlösung choriale Teile verschleppt werden. Diese Metastasen seien aber keineswegs Zeichen von Malignität. Einen gleichen Standpunkt vertritt auch Wegelin in seiner Arbeit über Verschleppung chorialer Zellen in der Vulva bei Blasenmole. Er berichtet über eine 30jährige Multipara, bei der im Anschluß an eine Blasenmole ein Vaginalknoten excidiert wurde, der aus Blut, Fibrin und den oben beschriebenen großen chorialen Einzelzellen bestand. Es handelt sich also um eine Neubildung, die zu den aufgezeigten Fällen weitgehende Analogie hat. Eine Abrasio ergab gleichen Befund. Obwohl nicht operiert wurde, verschwanden die

Symptome von selbst, und die Patientin wurde bald darauf wieder gravide. Wegelin schließt die Behauptung an, daß die allgemeine Regel, Metastasenbildung sei ein typisches Zeichen der Malignität, wohl nur für aus körpereigenen Elementen bestehende Geschwülste gelte.

Zu der Frage nach der Rezidivierungsfähigkeit dieser Neubildung muß folgendes bemerkt werden. Rezidive spielen bei dem malignen Chorionepitheliom eine völlig untergeordnete Rolle. Nur in seltensten Fällen bildet sich nach einer Totalexstirpation des erkrankten Uterus ein Rezidiv. Was aber in der Literatur als Lokalrezidive, z. B. nach Excision eines Vaginalknotens, bezeichnet wird, ist wohl immer ein neuer, auf dem Blutweg entstandener und zufällig in der Nähe des operativ entfernten Knotens gelegener metastatischer Herd (Hitschmann).

Kachexie tritt bei dieser Erkrankung erst im weiteren Verlauf des pathologischen Geschehens auf. Sie erreicht dann aber einen sehr hohen Grad, der weit über das Maß der Schwächung hinausgeht, das durch den Blutverlust als gerechtfertigt erscheint (Menge, v. Franqué). Sicherlich spielt dabei neben dem eitrigen Zerfall der Tumormassen auch Intoxikation eine Rolle.

Zusammenfassend kann man folgendes konstatieren: Versteht man wie Herxheimer unter einer Geschwulst „eine umschriebene, durch Gewebsneubildung an Ort und Stelle entstandene Vergrößerung von Organteilen, welche infolge ihrer Gefäßverhältnisse eine gewisse Selbständigkeit hat", so liegt keinerlei Anlaß vor, diese Veränderung unter die echten Blastome überhaupt zu rechnen. Denn einerseits besteht zwar stellenweise eine Vergrößerung der Organteile, aber diese wird nicht durch Gewebsneubildung hervorgerufen, sondern setzt sich, wie wir gesehen haben, fast ausschließlich aus Nekrose und Blut zusammen mit einem relativ geringen Anteil einzelner chorialer Zellelemente. Andererseits findet sich, wie oben betont, keinerlei Vaskularisierung der Tumormassen.

Hält man dagegen, wie Borst, lediglich das autonome destruierende Wachstum für ein beweisendes Charakteristikum einer echten malignen Geschwulst, so hat man an sich keinen Grund, diesem

Krankheitsbild den Namen einer solchen vorzuenthalten. Die Metastasenbildung und, allerdings in geringerem Maße, die Kachexie würden ebenfalls für diese Anschauung sprechen. Ob aber die, wie festgestellt, überaus geringe Rezidivierungsfähigkeit dieser Erkrankung als beweisendes Argument für diese Annahme mitherangezogen werden darf, ist zumindest fraglich.

Wenn alle diese Punkte berücksichtigt werden, kommt man zu dem Ergebnis, daß die hier besprochene Veränderung aus Blut, Nekrose und chorialen Einzelzellen den Charakter eines echten malignen Blastoms nur durch ihr destruierendes Wachstum ,ihre Metastasen und eventuell durch die sie begleitende Kachexie erhält. Es fragt sich aber, ob diese Eigenschaften, die ja, wenn wir von der Kachexie einmal absehen, auch das normale Chorionepithel in starkem Maße aufweist, genügen, um die Veränderung unter die echten Geschwülste zu rechnen.

V. Zusammenfassung.

I. In der Einleitung wurde ein kurzer Überblick über die Geschichte des Chorionepithelioms gegeben.

II. Es wurde ein Fall beschrieben, der in dem Pathologischen Institut der Universität Bonn beobachtet wurde. Es handelt sich um eine 51jährige Multipara, bei der nach einem klinisch einwandfrei festgestellten Abort im 4. Monat starke Blutungen aufgetreten waren. Die Patientin starb nach kurzer konservativer Behandlung unter den Zeichen einer Pneumonie oder einer Lungenembolie. Die Obduktion ergab makroskopisch einen hämorrhagisch-nekrotisierend-infiltrierenden Tumor der Gebärmutter, zwei Scheidenulcerationen und mehrere hämorrhagische Lungeninfarkte, die infiziert waren und stellenweise zu Abszeßbildung und Pleuraempyem geführt hatten. Histologisch ergab sich ein Befund, der als atypisches Chorionepitheliom malignum im Sinne Marchands diagnostiziert werden konnte. Die Frage der Genese der Lungenveränderungen mußte offengelassen werden.

III. Diese Beobachtung wurde mit zwei weiteren als atypisches Chorionepitheliom diagnostizierten Fällen der Literatur verglichen, wobei weitgehende Ähnlichkeit konstatiert werden konnte.

IV. In der Schlußbetrachtung wurde die Frage erörtert, ob und weshalb es sich bei dem atypischen Chorionepitheliom um eine echte Geschwulstbildung handele. Es wurde festgestellt, daß nur das destruierende Wachstum und die Metastasenbildung diese Bezeichnung rechtfertigen. Hierbei ist aber zu bedenken, in welch starkem Maße bereits das normale Chorionepithel diese Eigenschaften besitzt.

Literaturangabe.

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste.
Deelmann: Die pathologische Histologie der Uerusmucosa.
Friedheim: Über die Züchtung von menschlichem Chorionepithel in vivo. Virch.-Arch. 272, S. 217.
Gottschalk: Über das Sarcoma chorio-deciduocellulare. Berl. Kl. Wschr. 1893, Nr. 4/5.
Heimann: Weitere Beiträge zur Klinik und Histologie des Chorionepithelioms. Zs. f. Geb. u. Gyn. 73, 600.
Herxheimer: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Hitschmann: Malignes Chorionepitheliom. Halban-Seitz: Phys. u. Path. des Weibes VII, 2.
Kauffmann: Lehrbuch der speziellen Pathologie.
Koßmann: Das Carcinoma syncytiale uteri. Mon. f. Geb. u. Gyn., Bd. II.
Marchand: Über die sogenannten decidualen Geschwülste in Anschluß an Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauteringravidität. Mon. f. Geb. u. Gyn., Bd. I.
— Über das maligne Chorionepitheliom. Zs. f. Geb. u. Gyn., Bd. IL, 2.
Meyer, R.: Mola hydatiformis und Chorionepithelioma malignum uteri. Henke-Lubarsch: Lehrb. d. spez. path. Anat. u. Hist., VII, 1.
— Über benigne Chorionepithelinvasion in der Schleimhaut normaler Uteri. Berl. Kl. Wschr. 1909.
Münzer: Chorionepithelioma malignum. Zbl. f. Path. 1920.
Polano: Über maligne Chorionepitheliome mit langer Latenzzeit. Zs. f. Geb. u. Gyn. 75, 149.
Ribbert-Sternberg: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Patholog. Anatomie.
Sänger: Über Sarcoma uteri deciduocellulare und andere deziduale Geschwülste. Arch. f. Gyn., Bd. 44.
Schmorl: Über das Schicksal embolisch verschleppter Plazentarzellen. Verh. d. Dt. Path. Ges. 1904.
Steinhaus: Über das maligne Chorionepitheliom. Zbl. f. Path. 1899.
Wegelin: Über die Verschleppung von Chorionepithel in die Vulva bei Blasenmole. Schweiz. Med. Wschr. Bd. 66, Nr. 47.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ceelen für die Überlassung des Themas sowie Herrn und Frau Dr. Rath für die freundliche Anleitung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

LEBENSLAUF.

Am 9. 7. 1914 wurde ich. Gerd Carl Otto Dau, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Carl Friedrich Dau und seiner Ehefrau Dora, geb. Koch, in Magdeburg geboren.

Ostern 1923 trat ich in die Sexta des König-Wilhelms-Gymnasiums zu Magdeburg ein. Diese Anstalt verließ ich Ostern 1933 mit dem Zeugnis der Reife.

Anschließend studierte ich vier Semester Medizin in Rostock. Vom 1. 4. 35 bis 30. 9. 35 diente ich freiwillig in der Arbeitsdienstabteilung 2/64 Bad Stuer. Nach dem Physikum, das ich am Ende des Wintersemesters 1935/36 in Rostock bestand, studierte ich vier Semester in Bonn. Dann kehrte ich nach Rostock zurück, wo ich im Wintersemester 1938/39 das medizinische Staatsexamen ablegte.